

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-201872

(43)公開日 平成5年(1993)8月10日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78		Y 7180-4C		
B 0 1 D 37/02		D 6953-4D		
61/02	5 0 0	8014-4D		
61/14	5 0 0	8014-4D		
61/58		8014-4D		

審査請求 未請求 請求項の数5(全 6 頁)

(21)出願番号	特願平4-242403	(71)出願人	000002934 武田薬品工業株式会社 大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号
(22)出願日	平成4年(1992)9月11日	(72)発明者	西川 喜久男 大阪府寝屋川市大字小路459番地
(31)優先権主張番号	特願平3-233222	(72)発明者	日置 高夫 大阪府吹田市山田西1丁目31番地
(32)優先日	平3(1991)9月12日	(72)発明者	大塩 春治 兵庫県宝塚市花屋敷荘園三丁目4番23号
(33)優先権主張国	日本(J P)	(74)代理人	弁理士 岩田 弘

(54)【発明の名称】 生薬抽出液の濃縮方法

(57)【要約】

【目的】高品質の生薬エキスを提供する。

【構成】生薬の抽出液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする生薬抽出液の濃縮方法。

【効果】加熱が不要で、かつ短時間で有効成分の残存率の高い生薬エキスを得ることができる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】生薬の抽出液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする生薬抽出液の濃縮方法。

【請求項2】生薬の抽出液を精密濾過または（および）加圧濾過に付して得られる濾液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする請求項1記載の生薬抽出液の濃縮方法。

【請求項3】生薬の抽出液を遠心沈降分離して得られる上澄液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする請求項1または2記載の生薬抽出液の濃縮方法。

【請求項4】逆浸透膜濃縮を酢酸セルロース系の逆浸透膜で行なうことを特徴とする請求項1、2または3記載の生薬抽出液の濃縮方法。

【請求項5】精密濾過を孔径1ないし30 $\mu$ mの精密濾過膜またはケイソウ土層で行なうことを特徴とする請求項2記載の生薬抽出液の濃縮方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は生薬の抽出液の有効な濃縮方法に関する。

【0002】

【従来の技術】今日、漢方エキス製剤においては、標準湯剤（厚生省薬審2第120号官報、昭和60年5月31日発行）との成分的同等性が求められる。すなわち、生薬の抽出液に含まれる成分を損なうことなく、抽出液より抽出用溶剤だけを取り除くことが望まれる。生薬及び漢方エキス製剤は、通常生薬に水または水性アルコールを加え、常温または加熱下で抽出した後、濾過して得られる抽出液を蒸発法を用いて濃縮、乾燥して製造される。また、生薬抽出液を、通常、常圧または減圧濃縮（一次濃縮）に付すことによってある程度の濃厚液を得たのち、凍結乾燥やスプレードライなどの手段（二次濃縮）によって乾燥エキスが製造される。また、濃厚液に適当な吸着剤を添加してから常圧または減圧下で乾燥される場合が多い。周知のように、従来の方法を用いた場合、生薬の抽出液には物性および化学的安定性を異にする多種類の成分が含まれているので、濃縮中に揮発、分解、重合などによって減少または消失する成分もあり、そのためにエキスの品質が著しく損なわれることがある。例えば、蒸発法による濃縮では、加熱時に成分の分解が起こりかつ長時間を費す必要があり、常圧濃縮では液温が100℃以上になるため、成分の分解、重合などが起こりやすい。また、減圧濃縮の場合は、比較的低温条件下で濃縮することができるので、エキス中の有効成分の分解、重合などによる変化をある程度防止することができるが、抽出液中の揮発性成分が揮散し易く、芳香性生薬など精油を多く含む生薬の抽出液の濃縮法としては不適当である。とりわけ、漢方エキスは複数の生薬から得られる抽出液から製造されるので、濃縮中に分解、重合および／または揮散し易い成分が含まれる場合が多い。これに対し、凍結乾燥法とスプレードライ法は抽出

液の品質低下を出来るだけ避けながらエキスを製造する手段としては常圧および減圧濃縮法よりも優れた方法である。しかしながら、特殊な設備が必要になり製造コストの負担が非常に大きいため、産業的多量生産には有利な方法とは言えない。また、生薬の抽出液の濃縮には、薄膜濃縮法も用いられている。この方法は、操作時間が短いという特徴を有するが、抽出液中の揮発成分の含有量を著しく低下させる欠点がある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】そこで、生薬の抽出液を短時間で、かつ有効成分の含有量を低下させることなく標準湯剤との成分的同等性を保持したままで濃縮でき、産業上多量生産する上で有利な生薬抽出液の濃縮方法の開発が望まれている。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、生薬抽出液の濃縮方法について鋭意検討を重ねた結果、生薬抽出液の濃縮に逆浸透膜を用いることによって、加熱が不要で、かつ短時間で有効成分の残存率の高い生薬濃縮液を得ることができることを見出し、本発明を完成した。即ち、本発明は、（1）生薬の抽出液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする生薬抽出液の濃縮方法、（2）生薬の抽出液を精密濾過または（および）加圧濾過に付して得られる濾液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする

（1）記載の生薬抽出液の濃縮方法、（3）生薬の抽出液を遠心沈降分離して得られる上澄液を逆浸透膜濃縮に付すことを特徴とする（1）または（2）記載の生薬抽出液の濃縮方法、（4）逆浸透膜濃縮を酢酸セルロース系の逆浸透膜で行なうことを特徴とする（1）、（2）または（3）記載の生薬抽出液の濃縮方法、（5）精密濾過を孔径1ないし30 $\mu$ mの精密濾過膜またはケイソウ土層で行なうことを特徴とする（2）記載の生薬抽出液の濃縮方法に関するものである。

【0005】以下に、本発明を用いた生薬の抽出液の濃縮方法について詳細に説明する。本発明で用いられる生薬としては、植物性生薬、動物性生薬、鉱物性生薬など天然に存在する生薬のいずれのものでもよい。例えば、蒼朮、厚朴、陳皮、甘草、生姜、大棗、香附子、縮砂、芍薬、当帰、川キウ、地黄、茯苓、桂皮、杜仲、人參、鹿茸、延胡索、牡蠣、茴香、良姜、阿片などが用いられる。特に有効成分として、シネオール、アネオール、桂アルデヒド、ボルネオールなどの揮発性成分を含んでいる生薬が好ましい。例えば、桂皮、縮砂、茴香、良姜などが用いられる。生薬は単独または2種類以上を混合して用いてもよい。生薬はそのままで用いることもできるが、刻み品または粉末状（通常、粒度が4～50メッシュ（4750 $\mu$ m～300 $\mu$ m））に加工したものをを用いるのがよい。抽出は水、30%（v/v）以下の希アルコール（例えばエタノールなど）またはそれらの混合物などの抽出溶剤で行なうことができるが、好まし

くは水で行なう。抽出をより効果的に行なうために、例えば塩酸、硫酸、リン酸などの無機酸、酢酸、スルホン酸などの有機酸などの酸または例えばアンモニア水、カセイソーダ、カセイカリ、重炭酸ソーダ、炭酸ソーダなどのアルカリを抽出系に適宜添加することができる。例えば、生薬の粉末に水を加えた後、pHが約1~14になる様に酸またはアルカリを加えるなどにより抽出を行なうことができる。上記抽出溶剤の使用量は、生薬1kgに対して3~15リットル、好ましくは4~10リットルである。抽出方法は目的の生薬の抽出液が得られる限り如何なる方法であってもよく、通常、生薬の有効成分を抽出するための公知方法を用いることができる。例えば、浸漬、攪拌などで抽出することができる。抽出は常温または加熱下(50~100℃)もしくは氷冷下(-5~20℃)で行なうのがよい。抽出時間は通常30分間ないし10日間、好ましくは1ないし24時間である。

\*

$$\left(1 - \frac{\text{透過水塩濃度}}{\text{供給水塩濃度}}\right) \times 100 = \text{食塩除去率} [\%]$$

この様な逆浸透膜としては、例えばホロファイバー(例えば、HA3110、HA5110、HA5230、HA5330、HA8130、HR5155、HR5255、HR5355、HR8355、HM8255、HM9255など(以上、東洋紡績(株)製))、平膜(例えば、RM-30S、RM-97など(以上アルパクスービス))などの酢酸セルロース系逆浸透膜、スパイラル膜(例えば、RS-9299、RS-9298、RS-9267など(栗田工業(株)製)などのポリアミド系逆浸透膜などが用いられる。なかでも、酢酸セルロース系逆浸透膜が好ましく、特にホロファイバーなどを用いると良好な結果が得られる。上記の逆浸透膜を用いる場合、抽出液が強酸性または強アルカリ性を呈する時は上記の酸またはアルカリを加えてあらかじめpH3~9に調整してから濃縮に付すのが好ましい。逆浸透膜濃縮には、上記逆浸透膜が装備された市販のいずれの逆浸透膜濃縮装置を用いてもよく、例えばホロセップ(東洋紡績(株)製)などが用いられる。濃縮は通常、圧力1~60kg/cm<sup>2</sup>、好ましくは1~55kg/cm<sup>2</sup>を加えて行なう。濃縮温度は通常0~85℃、好ましくは5~45℃である。

【0007】また、生薬抽出液を精密濾過または(および)加圧濾過に付して得られる濾液を逆浸透膜濃縮に付すことによって、本発明の生薬抽出液の濃縮を有利に行なうことができる。本発明で用いられる精密濾過法としては、一般に用いられているいずれのものでもよく、通常、生薬の抽出液を精密濾過するための公知方法を用いることができる。例えばマイクロフィルター、ケイソウ土層などを用いて濾過することにより行なわれる。精密濾過に用いるマイクロフィルターの孔径は、通常1ない

\*【0006】かくして得られる生薬抽出液を、必要に応じて常法に従って60~200メッシュ、好ましくは100~200メッシュの金網、木綿またはサラン製の濾布を用いた自然濾過法、遠心沈降分離、精密濾過または(および)加圧濾過などした後に、逆浸透膜濃縮に付すことによって濃縮することができる。逆浸透膜濃縮とは、水は透過するがその水に溶解している化合物またはイオンを透過させない性質を有する半透膜(すなわち逆浸透膜)を用いて、濃縮する溶液の持っている浸透圧以上の圧力をかけて透過させ、水を分離することによって、溶液中の溶質の濃度を高める方法である。本発明で用いられる逆浸透膜としては、食塩除去率が40%ないし99.5%のものが用いられ、なかでも90%ないし99.5%のものが好ましい。ここで食塩除去率とは下記の式で計算された値を示す。

【数1】

し30μm、好ましくは1ないし10μmである。例えばNTM-9002(日東電工(株)製)、SF-501(クラレ(株)製)、PW-303(旭化成工業(株)製)、富士フィルムマイクロフィルター(富士写真フィルム(株)製)、水平濾板型濾過機(日本濾水機工業(株)製)などがマイクロフィルターとして用いられる。また、精密濾過のために市販のいずれの精密濾過装置を用いてもよく、例えばミリポアカートリッジフィルター(日本ミリポアリミテッド社製)などが用いられる。通常、圧力0.01~10.0kg/cm<sup>2</sup>、好ましくは0.01~5.0kg/cm<sup>2</sup>で行なう。濾過温度は0~40℃、好ましくは20~35℃で精密濾過を行なう。また、精密濾過にケイソウ土層を用いる場合、通常濾液中の固形分1kgに対して10~200g、好ましくは50~100gのケイソウ土層を用いる。この場合は、通常圧力0.01~10.0kg/cm<sup>2</sup>、好ましくは0.01~5.0kg/cm<sup>2</sup>、温度10~60℃、好ましくは15~50℃で精密濾過を行なう。本発明で用いられる加圧濾過法としては、一般に用いられているいずれのものでもよく、通常、生薬の抽出液を加圧濾過するための公知方法を用いることができる。例えば、フンダバック(1H1(株)製)などを用いることによって行なうことができる。また、加圧濾過のために市販のいずれの加圧濾過装置を用いることができ、例えばニューフィルター(日本濾水機工業(株)製)などが用いられる。通常、圧力0.1~10.0kg/cm<sup>2</sup>、好ましくは0.2~5.0kg/cm<sup>2</sup>で行なう。濾過温度は、0~40℃、好ましくは20~35℃で加圧濾過を行なう。加圧濾過を行なう時に、例えばラジオライト#500などの濾過助剤などを用いるとより好ましい結果が得られる。上記精密濾過または

(および) 加圧濾過に付して得られる濾液は、上述したと同様にして逆浸透膜濃縮することができる。

【0008】さらに、本発明方法では、生薬抽出液を遠心沈降分離して得られる上澄液を逆浸透膜濃縮に付すことによって生薬抽出液を有利に濃縮することもできる。本発明で用いられる遠心沈降分離法としては、一般に用いられているいずれのものでもよく、通常、生薬抽出液の遠心沈降分離のための公知方法を用いることができる。また、遠心沈降分離のために市販のいずれの遠心沈降分離装置を用いることができ、例えばパッチ式、連続式の装置などが用いられる。具体的には、スクリュエデカンター P-3000型(巴工業(株)製)、遠心沈降分離機 MOPX-310-TGT(アルファラバル社製)などが用いられる。通常、攪拌速度は、1,000~150,000G、好ましくは10,000~100,000Gである。攪拌温度は0~50℃で遠心沈降分離を行なう。遠心沈降分離して得られる上澄液は、上述したと同様にして逆浸透膜を用いて濃縮することができる。本発明の方法は、生薬の抽出液を(1)遠心沈降分離して得られる濾液をさらに精密濾過または(および)加圧濾過して得られる濾液を逆浸透膜濃縮に付す、あるいは(2)精密濾過または(および)加圧濾過して得られる濾液をさらに遠心沈降分離して得られる濾液を逆浸透膜濃縮に付す工程を含んでいてもよく、これらの工程は、処理対象の生薬の種類などによって選択される。本発明の濃縮方法では、生薬の抽出とこれらの工程を連続して行なうこともできる。

【0009】本発明によって製造される生薬抽出液の濃縮液は、そのまま、あるいは例えば凍結乾燥法、スプレードライ法などを用いてさらに濃縮、乾燥した後、生薬エキスの一般的な製法に従って、種々の製剤において単独または他の活性成分(生薬成分を含む)と組み合わせ、人及び家畜の安全な生薬エキスとして用いることができる。例えばカプセル剤、錠剤、散剤、顆粒剤、軟膏、溶液、懸濁液またはエリキシルの原料として使用し得る。これらは経口的に、経皮的に、静脈内にまたは筋肉内に投与することができる。経口投与に用いる錠剤、カプセル、粉末は、普通の賦形剤たとえば結合剤たとえばシロップ、アラビヤゴム、ゼラチン、ソルビトール、トラガントゴム、ポリビニルピロリドンなど、充填剤たとえばラクトース、糖類、とうもろこし澱粉、磷酸、カルシウム、ソルビトール、グリシンなど、潤滑剤たとえばステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカなど、崩壊剤たとえば馬鈴薯澱粉などまたはたとえばナトリウムラウリルサルフェートのような利用し得る湿潤剤を含有し得る。錠剤は、当該技術によく知られている方法によって被覆することができる。経口液状製剤は、水性または油性懸濁液、溶液、乳濁液、シロップ、エリキシルなどの形態になし得ることができ、また使用前に水または他の適当な溶媒に溶解する

乾燥製品であってもよい。このような液状製剤は、懸濁剤たとえばソルビトールシロップ、メチルセルローズ、グルコース/糖類シロップ、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルローズ、カルボキシメチルセルローズ、ステアリン酸アルミニウムゲルなど、水素添加可食油たとえばアーモンド油、分溜ヤシ油、油状エステルなど、プロピレングルコールまたはエチルアルコール、防腐剤たとえばメチルまたはプロピルp-ヒドロキシベンゾエート、ソルビン酸などを含有することもできる。坐剤は、普通の坐剤基質としてたとえばココア・バターまたは他のグリセライドなどを用いることができる。注射用組成物は、アンプルまたは防腐剤を添加した容器の単位使用形態で提供し得る。該組成物は、油性または水性溶媒中の懸濁液、溶液または乳濁液のような形態であってもよく、懸濁剤、安定剤及び(または)分散剤のような補助剤を適宜含有していてもよい。また、活性成分は、使用前に適当な溶媒例えば殺菌した発熱性物質を含有していない水で再構成する粉末形態になし得る。また、鼻及びのどの粘膜または気管支組織によって吸収される適当な形態、たとえば粉末、液状スプレー又は吸入剤、ロゼイン、のどペイントなどの形態に製剤化することもできる。目または耳の医薬投与に対しては、液状または半固体型のカプセルとしてまたは滴下剤として使用し得る。さらに、軟膏、クリーム、ローション、ペイント、粉末などのような疎水性または親水性基剤を使用して外用薬としてもよい。また、担体以外に、たとえば安定剤、結合剤、酸化防止剤、防腐剤、潤滑剤、懸濁剤、粘潤剤または風味剤などのような他の成分を含有し得る。更に、組成物の他の活性成分を含有せしめることもできる。

【0010】本発明で得られる生薬エキスは、それぞれの生薬エキスを含まれる有効成分が有する作用に応じて、同有効成分が有効に用いられる各種治療に安全に用いることができる。例えば、大黃甘草湯は便秘薬として、安中散は胃腸薬として用いることができる。投与量は、薬剤の作用の強さ、使用目的、処理される患者状態及び宿主の体重、投与の方法(非経口的な方法または経口的な方法)及び頻度などによって異なる。例えば、大黃甘草湯エキスの経口投与量は、通常大人1日当たり0.5~2.5g、安中散の経口投与量は、通常大人1日当たり0.8~6.0gである。

【0011】

【実施例】次に、本発明の方法を実施例によって説明するが、以下の実施例は本発明を限定するものではない。  
実施例1

大黃20kg及び甘草5kg(いずれも刻み品)に水200kgを加え、50±5℃で3.5時間抽出した。得られた抽出液をサラン製濾布(国産遠心機(株)製)を用いて遠心分離濾過(回転数1100rpm、温度40~50℃、時間30分)し、濾液160リットルを得た。得られた濾液(原液吸光度44.1(440nm))98リッ

トルをミリポアカートリッジフィルターCN-1H(日本ミリポアリミテッド社製)を用いて圧力0.2 kg/cm<sup>2</sup>、温度30℃、9分間で精密濾過を行なった。次いで、得られた濾液をHR-5155(酢酸セルロース系逆浸透膜、東洋紡績(株)製)を装備した逆浸透膜濃縮装置を用いて圧力40 kg/cm<sup>2</sup>、温度35℃、77分間で逆浸透膜濃縮(透過液吸光度0.005(440nm))を行なった。その結果、生薬抽出液の濃縮液11リットルを得た。原液及び得られた濃縮液中の主要成分の分析を下記の条件で行なった。

高速液体クロマトグラフ装置: LC-6A(島津製作所(株)製)

カラム: YMC-PACK AQ-302 S-5 1\*

\*20A ODS(4.6×150mm)(YMC)

温度: 45℃

流速: 1.0ml/min

①センノシドA及びB

移動相: 0.15mol酢酸緩衝液(pH=5.0): メタノール: アセトニトリル: 臭化テトラブチルアンモニウム(800ml: 120ml: 80ml: 1.934g)

検出波長: 308nm

②グリチルリチン

10 移動相: 2%酢酸: アセトニトリル(5:3)

検出波長: 254nm

得られた分析結果を〔表1〕に示す。

〔表1〕

有効成分	(上)検液中の有効成分濃度(g/リットル) (下)濃縮液中の残存率(%)	
	原 液	逆浸透膜濃縮液
センノシドA	0.570	5.077 100.0
センノシドB	0.225	1.994 99.5
グリチルリチン	0.227	2.002 99.0

〔表1〕より、本発明方法によって濃縮された生薬エキス中には、生薬抽出液の主要成分であるセンノシドA、センノシドB及びグリチルリチンがそれぞれ100%、99.5%、99.0%と高い割合で残存していることがわかる。

#### 〔0012〕実施例2

桂皮8kg、甘草5.44kg、延胡索8kg、縮砂5.44kg、茴香5.44kg、良姜2.72kg及び牡蠣8kg(いずれも刻み品)に水400kgを加え、70℃で2時間抽出した。得られた抽出液をサラン製濾布(国産遠心機(株)製)を用いて遠心分離濾過(回転数1100rpm、温度60~65℃、時間30分)し、濾液360リットルを得た。次いで(1)及び(2)の操作をそれぞれ行なった。(1)得られた濾液(原液吸光度2.9(440nm))100リットルをニューフィルターNF30BS-10(日本濾水機工業(株)製)を用いて圧力0.3~0.5 kg/cm<sup>2</sup>、温度33℃、3分間で加圧濾過を行なった。この時、濾過助剤として ラジオライト#500(昭和化学工業(株)製)を用いた。得られた濾液を実施例1と同様の方法を用いて逆浸透膜濃縮を行な

い、濃縮液(透過液吸光度52.5(440nm))100リットルを得た。

(2)得られた濾液10リットルをロータリーエバポレーター(東京理化(株)製)を用いて、温度60℃、圧力15mm/Hgで1リットルまで濃縮した。原液、(1)及び(2)でそれぞれ得られた濃縮液中の有効成分の分析を下記の条件で行なった。

①桂アルデヒド、シネオール、アネオール

ガスクロマトグラフ装置: GC-14A(島津製作所(株)製)

カラム: Hicap CBP1-M50-025(島津製作所(株)製)

キャリア: N<sub>2</sub>(2ml/min)

検出: FID

温度: 100~190℃(10℃/min)

②グリチルリチン

実施例1と同様

得られた結果を〔表2〕に示す。

〔表2〕

有効成分	(上)検液中の有効成分濃度(g/リットル) (下)濃縮液中の残存率(%)		
	原液	(1)逆浸透膜濃縮液	(2)減圧濃縮液
シネオール	0.012	0.116 96.7	0 0
アネトール	0.121	1.179 97.4	0.133 11.0
桂アルデヒド	0.455	4.368 96.0	0.469 10.3
グリチルリチン	0.542	5.339 98.5	5.366 99.0

〔表2〕より、生薬抽出液中の有効成分であるシネオール、アネトール及び桂アルデヒドが、従来法による減圧濃縮液中には約10%しか残存していないのに対して、本発明方法を用いた濃縮液中には上記成分がそれぞれ96%以上も残存していることがわかる。

#### 【0013】実施例3

水15リットルに阿片1800グラムを混合し60℃で24時間、弱酸性で24時間浸漬し、モルヒネ、ノスカピン、コデインおよびテバインを主成分とするアルカロイド類を抽出する。抽出液をヤングフィルターにより濾過助剤を用いて分離し、阿片抽出液と阿片粕にわけける。阿片抽出液は黒褐色で粘度が約1.5cPの溶液である。この阿片抽出液をミリポアカートリッジフィルターCN-1H（日本ミリポアリミテッド社製）を用いて温度30℃圧力1.0kg/cm<sup>2</sup>以下で精密濾過を行った。次いで得られた阿片抽出濾過液をHR-5155（酢酸セルロース系逆浸透膜、東洋紡績（株）製）を装\*

\*備した逆浸透膜濃縮装置を用いて圧力55kg/cm<sup>2</sup>、温度35℃で逆浸透膜濃縮を行い原液14リットルに対して濃縮液2リットルと膜透過水12リットルを得た。得られた阿片濃縮液と濃縮前の阿片抽出液の主成分の分析を下記の条件で行った。

ガスクロマトグラフィー：島津GC-9A

カラム：1.5% Silicone OV-17(Gaschrom Z 80-100 mesh),長さ1m×直径3mm

温度：カラム温度225℃(6min)→7℃/min→265℃(19min)

インジェクション温度270℃

30 流量：N<sub>2</sub> 50ml/min, H<sub>2</sub> 0.6kg/cm<sup>2</sup>, Air 0.6kg/cm<sup>2</sup>

検出器：FID

ただしモルヒネはαニトロβナフトール比色定量法による。得られた結果を〔表3〕に示す。

〔表3〕

主成分	モルヒネ	ノスカピン	コデイン	テバイン
原液中の含有量	1.56%	0.358%	0.384%	0.231%
透過液中の含有量	0.003% 以下	0.001% 以下	3×10 <sup>-4</sup> % 以下	3×10 <sup>-4</sup> % 以下
主成分の損失	0.15% 以下	0.21% 以下	0.06% 以下	0.10% 以下

〔表3〕より濃縮されたアヘン濃縮液には各有効成分が99.79%以上の高い割合で残存していることがわかる。

#### 【0014】

〔発明の効果〕本発明方法は、生薬抽出液の濃縮におい

て、加熱を必要とせず、かつ短時間で有効成分の残存率の高い濃縮液を製造することができるので、有効成分の種類及び濃度に優れた高品質生薬エキスを提供することができる。

**Disclaimer:**

This English translation is produced by machine translation and may contain errors. The JPO, the NCIP, and those who drafted this document in the original language are not responsible for the result of the translation.

**Notes:**

1. Untranslatable words are replaced with asterisks (\*\*\*\*).
2. Texts in the figures are not translated and shown as it is.

Translated: 05:14:50 JST 10/17/2006

Dictionary: Last updated 09/29/2006 / Priority:

---

**CLAIMS**

---

**[Claim(s)]**

[Claim 1] The concentration method of the herbal medicine extraction liquid characterized by giving the extraction liquid of a herbal medicine to reverse osmosis membrane concentration.

[Claim 2] The concentration method of the herbal medicine extraction liquid according to claim 1 characterized by giving \*\*\*\* obtained by giving the extraction liquid of a herbal medicine to precision filtration or (reaching) pressure filtration to reverse osmosis membrane concentration.

[Claim 3] The concentration method of the herbal medicine extraction liquid according to claim 1 or 2 characterized by giving the clear supernatant liquid obtained by carrying out centrifugation separation of the extraction liquid of a herbal medicine to reverse osmosis membrane concentration.

[Claim 4] The concentration method of the herbal medicine extraction liquid according to claim 1, 2, or 3 characterized by performing reverse osmosis membrane concentration by the reverse osmosis membrane of a cellulose acetate system.

[Claim 5] The concentration method of the herbal medicine extraction liquid according to claim 2 characterized by performing precision filtration in the precision filtration membrane of 1 to 30 micrometers of apertures, or a diatomite layer.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

**[Detailed Description of the Invention]****[0001]**

[Industrial Application] This invention relates to the effective concentration method of the extraction liquid of a herbal medicine.

**[0002]**

[Description of the Prior Art] In Chinese herbal extract preparation, ingredient equivalent nature

with a standard hot water agent (Ministry of Health and Welfare Pharmacy and Therapeutics Committee the 2 No. 120 official gazette, Showa 60(1985) May 31 issue) is called for today. That is, to remove only an extractant from extraction liquid is desired, without harming the ingredient contained in the extraction liquid of a herbal medicine. Use the evaporating method, the extraction liquid filtered and obtained is condensed, it dries, and a herbal medicine and Chinese herbal extract preparation are manufactured, after usually adding water or water alcohol to a herbal medicine and extracting under normal temperature or heating. Moreover, after obtaining a certain amount of thick liquid by usually giving herbal medicine extraction liquid to normal pressure or vacuum concentration (primary concentration), a solid extract is manufactured by freeze-drying, spray dry, or other means (secondary concentration). Moreover, after adding the suitable adsorbent for thick liquid, it dries under normal pressure or decompression in many cases. Since the ingredient of the varieties which differ in physical properties and chemical stability is contained in the extraction liquid of a herbal medicine as everyone knows when the conventional method is used, the ingredient which decreases or disappears by volatilization, decomposition, polymerization, etc. is also during concentration, therefore the quality of an extract may be spoiled remarkably. For example, it is necessary to spend a long time, and by concentration by the evaporating method, decomposition of an ingredient takes place at the time of heating, and by normal pressure concentration, since solution temperature becomes 100 degrees C or more, decomposition of an ingredient, a polymerization, etc. take place easily. Moreover, in the case of vacuum concentration, it is since it can condense under low-temperature conditions comparatively, Although change by decomposition of the active ingredient in an extract, polymerization, etc. can be prevented to some extent, as a method of condensing the extraction liquid of the herbal medicine which the volatile component in extraction liquid vaporizes easily, and includes many oil refinement, such as a fragrance herbal medicine, it is unsuitable. Since a Chinese medicine extract is manufactured from the extraction liquid obtained from two or more herbal medicines, the ingredient which decomposes, polymerizes and/or vaporizes easily is especially contained during concentration in many cases. On the other hand, a freeze drying method and the spray-drying method are methods which were superior to normal pressure and a vacuum concentration method as a means to manufacture an extract, avoiding the quality fall of extraction liquid if possible. However, special equipment is needed, and since the burden of manufacture cost is very large, it cannot be said to be a method advantageous to industrial abundant production. Moreover, the thin film condensing method is also used for concentration of the extraction liquid of a herbal medicine. Although it has the feature that this method has short operate time, there is a fault in which the content of the volatilization ingredient in extraction liquid is reduced remarkably.

[0003]



[Problem(s) to be Solved by the Invention] Then, it is a short time about the extraction liquid of a herbal medicine, and it can condense, holding ingredient equivalent nature with a standard hot water agent without reducing the content of an active ingredient, and when carrying out abundant production industrially, development of the concentration method of advantageous herbal medicine extraction liquid is desired.

[0004]

[Means for Solving the Problem] By using a reverse osmosis membrane for concentration of herbal medicine extraction liquid, heating was unnecessary, and found out that the high herbal medicine concentrate of the residual ratio of an active ingredient could be obtained in a short time, and this invention persons completed this invention, as a result of repeating examination wholeheartedly about the concentration method of herbal medicine extraction liquid. Namely, the concentration method of the herbal medicine extraction liquid characterized by this invention giving the extraction liquid of (1) herbal medicine to reverse osmosis membrane concentration, (2) The concentration method of the herbal medicine extraction liquid given in (1) characterized by giving \*\*\*\* obtained by giving the extraction liquid of a herbal medicine to precision filtration or (reaching) pressure filtration to reverse osmosis membrane concentration, (3) (1) or the concentration method of herbal medicine extraction liquid given in (2) characterized by giving the clear supernatant liquid obtained by carrying out centrifugation separation of the extraction liquid of a herbal medicine to reverse osmosis membrane concentration, (4) (1) characterized by performing reverse osmosis membrane concentration by the reverse osmosis membrane of a cellulose acetate system, (2) Or it is related with the concentration method of herbal medicine extraction liquid given in (3), and the concentration method of the herbal medicine extraction liquid given in (2) characterized by performing (5) precision filtration in the precision filtration membrane of 1 to 30 micrometers of apertures, or a diatomite layer.

[0005] The concentration method of the extraction liquid of a herbal medicine of having used this invention for below is explained in detail. As a herbal medicine used by this invention, which thing of the herbal medicine which exists in nature, such as a vegetable herbal medicine, an animal herbal medicine, and a mineral herbal medicine, may be used. For example, *Atractylodis lanceae rhizoma*, *Magnolia obovata* THUNB., *aurantii nobllis pericarpium*, licorice, ginger, a dried jujube, a cyperi rhizoma, a ginger lily, *paeoniae radix*, *angericae radix*, river KYUU, *Rehmanniae radix*, *Poria*, cinnamon, *Eucommia ulmoides* bark, a carrot, a young deer horn, \*\*\*\*\*, an oyster, a fennel, \*\*\*\*, opium, etc. are used. The herbal medicine containing volatile components, such as SHINEORU, anethole, the Katsura aldehyde, and all [BORUNE], is desirable especially as an active ingredient. For example, cinnamon, a ginger lily, a fennel, \*\*\*\*, etc. are used. A herbal medicine may mix independent or two kinds or more, and may be used. although it can be come out of a herbal medicine as it

is and it can also be used -- a unit article -- or -- being powdered (a particle size being usually 4-50 meshes (4750 micrometers - 300 micrometers)) -- it is good to use what was processed. Although extraction solvents, such as water, dilute alcohol (for example, ethanol etc.) below 30% (v/v), or those mixtures, can perform extraction, it carries out with water preferably. In order to extract more effectively, alkali, such as acid, such as organic acid, such as inorganic acid, such as chloride, sulfuric acid, and phosphorus acid, acetic acid, and sulfonic acid, or an ammonia solution, KASEI soda, KASEIKARI, bicarbonate od soda, and sodium carbonate, can be suitably added to an extraction system, for example. For example, after adding water to the powder of a herbal medicine, it can extract by adding acid or alkali so that pH may be set to about 1-14 etc. 3-15l. of the amount of the above-mentioned extraction solvent used is 4-10l. preferably to 1kg of herbal medicines. An extraction method may be what kind of method, as long as the extraction liquid of the target herbal medicine is obtained, and it can usually use the well-known method for extracting the active ingredient of a herbal medicine. For example, it can extract by immersion, churning, etc. It is good to perform extraction under normal temperature, heating, or ice-cooling (50-100 degrees C) (-5-20 degrees C). Extraction time is usually 1 to 24 hours preferably for 30 minutes or for ten days.

[0006] According to a usual state method, the herbal medicine extraction liquid obtained in this way if needed 60-200 meshes, After carrying out natural filtration concentration method and centrifugation separation, precision filtration, or (reaching) pressure filtration using the wire net of 100-200 meshes, desirable cotton, or the desirable Saran filter cloth etc., it can condense by giving reverse osmosis membrane concentration. The semipermeable membrane (namely, reverse osmosis membrane) which has the character in which the compound or ion dissolved in the water although water is penetrated is not made to penetrate, with reverse osmosis membrane concentration is used. It is the method of raising the concentration of \*\*\*\* in solution by making it penetrate more than the osmotic pressure which the solution to condense has, putting it, and separating water. As a reverse osmosis membrane used by this invention, 40% or 99.5% of thing is used for a salt extraction ratio, and 90% or 99.5% of thing is especially desirable. A salt extraction ratio shows the value calculated by the following formula here.

[Equation 1]

$$\left(1 - \frac{\text{透過水塩濃度}}{\text{供給水塩濃度}}\right) \times 100 = \text{食塩除去率} [\%]$$

As such a reverse osmosis membrane, for example HOROFAIBA (for example, HA3110, HA5110, HA5230, HA5330, HA8130, HR5155, HR5255, HR5355, HR8355, HM8255, HM9255 (above, Toyobo Co., Ltd. make), etc.), cellulose acetate system reverse osmosis membranes, such as flat films (for example, RM-30S, RM-97, etc. (above ARUBAKU service)), and a spiral film (RS-9299, RS-9298, RS-9267, etc. (made by Kurita Water Industries, Ltd.) -- etc. -- a polyamide system reverse osmosis membrane etc. is used.) [ for example, ] Especially, a

cellulose acetate system reverse osmosis membrane is desirable, and if especially HOROFAIBA etc. is used, a good result will be obtained. When using the above-mentioned reverse osmosis membrane, it is desirable to give concentration, after adding above-mentioned acid or alkali and adjusting to pH 3-9 beforehand, when extraction liquid assumes strong acid nature or strong alkali nature. Which reverse osmosis membrane concentration equipment of marketing equipped with the above-mentioned reverse osmosis membrane may be used for reverse osmosis membrane concentration, for example, Jolo Sepp (made by Toyobo Co., Ltd.) etc. is used for it. The pressure of 1-60kg/cm<sup>2</sup> usually performs concentration by adding 1-55kg/cm<sup>2</sup> preferably. 0-85 degrees C of concentration temperature is usually 5-45 degrees C preferably.

[0007] Moreover, the herbal medicine extraction liquid of this invention can be advantageously condensed by giving \*\*\*\* obtained by giving herbal medicine extraction liquid to precision filtration or (reaching) pressure filtration to reverse osmosis membrane concentration. As a precision filtration concentration method used by this invention, which thing generally used may be used, and the well-known method for carrying out precision filtration of the extraction liquid of a herbal medicine can usually be used. For example, it is carried out by filtering using a microfilter, a diatomite layer, etc. 1 to 30 micrometers of apertures of the microfilter used for precision filtration are usually 1 to 10 micrometers preferably. For example, NTM-9002 (made by NITTO DENKO CORP.), SF-501 (made by Kuraray Co., Ltd.), PW-303 (made by Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), the Fuji film micro filter (the Fuji Photo Film make, a level \*\*\*\* type filter (product made from Japanese Filtered water Machine Industry), etc. are used as a microfilter.) Moreover, which a commercial precision filter may be used for precision filtration, for example, the Millipore cartridge filter (made by the Nihon Millipore Limited, Inc.) etc. is used. Usually, the pressure of 0.01-10.0kg/cm<sup>2</sup> carries out at 0.01-5.0kg/cm<sup>2</sup> preferably. Filtration temperature performs 0-40 degrees C of precision filtration at 20-35 degrees C preferably. Moreover, when using a diatomite layer for precision filtration, 10-200g of 50-100g diatomite layers are usually preferably used to 1kg of solid content in \*\*\*\*. In this case, 0.01-5.0kg/cm<sup>2</sup> and the temperature of 10-60 degrees C perform [ 0.01-10.0kg/cm<sup>2</sup> of normal pressure power ] precision filtration at 15-50 degrees C preferably. As a pressure filtration method used by this invention, which thing generally used may be used, and the well-known method for carrying out pressure filtration of the extraction liquid of a herbal medicine can usually be used. For example, it can carry out by using the FUNDA back (product made from IHI) etc. Moreover, which commercial pressure filtration equipment can be used for pressure filtration, for example, a new filter (product made from Japanese Filtered water Machine Industry) etc. is used. Usually, the pressure of 0.1-10.0kg/cm<sup>2</sup> carries out at 0.2-5.0kg/cm<sup>2</sup> preferably. Filtration temperature performs 0-40 degrees C of pressure filtration at 20-35 degrees C preferably. When performing pressure filtration, a more desirable result will be

obtained if filter aid, such as radio light #500, etc. is used, for example. Reverse osmosis membrane concentration of the \*\*\*\* obtained by giving the above-mentioned precision filtration or (reaching) pressure filtration can be similarly carried out with having mentioned above.

[0008] Furthermore, by this invention method, herbal medicine extraction liquid can also be advantageously condensed by giving the clear supernatant liquid obtained by carrying out centrifugation separation of the herbal medicine extraction liquid to reverse osmosis membrane concentration. As a centrifugation separation method used by this invention, which thing generally used may be used, and the well-known method for centrifugation separation of herbal medicine extraction liquid can usually be used. Moreover, which commercial centrifugation separation equipment can be used for centrifugation separation, for example, batch type and continuation-type equipment etc. is used. Specifically, it is a screw decanter. P-3000 type (made by Tomoe Engineering), centrifugation separator MOPX-310-TGT (made by Alfa-Laval) etc. is used. Usually, churning speed of 1,000-150,000G is 10,000-100,000G preferably. Churning temperature performs centrifugation separation at 0-50 degrees C. The clear supernatant liquid obtained by carrying out centrifugation separation can be similarly condensed using a reverse osmosis membrane with having mentioned above. Give \*\*\*\* which precise-filters, or (reaching) carries out pressure filtration, and can obtain further \*\*\*\* obtained by the method of this invention carrying out (1) centrifugation separation of the extraction liquid of a herbal medicine to reverse osmosis membrane concentration. Or the process which gives \*\*\*\* obtained by carrying out centrifugation separation of the \*\*\*\* obtained by (2)-precise-filtering or (reaching) carrying out pressure filtration further to reverse osmosis membrane concentration may be included, and these processes are chosen by the kind of herbal medicine for processing etc. By the concentration method of this invention, extraction and these processes of a herbal medicine can also be performed continuously.

[0009] [ the concentrate of the herbal medicine extraction liquid manufactured by this invention ] It condenses further using remaining as it is or a freeze drying method, the spray-drying method, etc. After drying, according to the general process of a herbal medicine extract, it can use as a man and a safe herbal medicine extract of livestock combining the activity ingredient (a herbal medicine ingredient is included) of independent or others in various tablets. For example, it can be used as a capsule agent, a tablet, powder medicine, a granule, ointment, solution, soil suspension, or materials of an elixir. these -- taking orally ---like -- endermic -- the inside of a vein -- or a medicine can be prescribed for the patient into muscles. A diluent base, for example, a binding material, for example, syrup, with ordinary tablet, capsule, and powder which are used for internal use, Gum Arabic, gelatin, sorbitol, TORAGANTOGOMU, a poly vinyl pylori boss, etc., A bulking agent, for example, lactose, sugars, corn starch, phosphoric acid, calcium, Lubricant, for example, stearin acid magnesium, such as sorbitol and Grishin, talc, polyethylene glycols, silica, etc. may contain a wetting agent

like for example, sodium lauryl sulfate, such as disintegrator, for example, potato starch etc., which can be used. A tablet can be covered with the method well known on the technology concerned. Oral liquefied tablets may be dryness products which can make in forms, such as water or oily soil suspension, solution, an emulsion, syrup, and an elixir, and dissolve in water or other suitable solvents before use. Such a liquefied tablet A suspension, for example, sorbitol syrup, a MECHIRU cell rose, Glucose / sugars syrup, gelatin, a hydroxyethyl cell rose, A carboxymethyl cell rose, aluminium stearate gel, etc., Propylene glucohol, such as hydrogenation edible oil, for example, oil of almonds, fraction palm oil, and oily ester, or ethyl alcohol, an antiseptic, for example, MECHIRU, or pro pill p-hydroxy benzoate, sorbic acid, etc. can also be contained. For example, cocoa butter or other glyceride can be used for a \*\* agent as an ordinary \*\* agent ground substance. The constituent for injection can be offered by the unit type of usage of the container which added ampul or an antiseptic. this constituent may be a form like the soil suspension in oiliness or a water solvent, solution, or an emulsion, and may contain suitably a suspension, stabilizer, and (or) an auxiliary agent like a dispersing agent. Moreover, an activity ingredient can be made in the powder form reconstructed with the water which does not contain a solvent suitable before use, for example, the sterilized pyrogen. Moreover, it can also tablet-ize in the form of the suitable form absorbed by the membrane or the bronchus organization of a nose and a throat, for example, powder, a liquefied spray or a respiratory tonic, rose in, throat paint, etc. To medicine medication of eyes or an ear, it can be used as a dropping agent as a capsule of liquefied or a half-solid form. Furthermore, it is good also as a medicine for external application using the hydrophobicity or the hydrophilic radical agent of ointment, cream, a lotion, paint, powder, etc. Moreover, other ingredients, such as stabilizer, a binding material, an antioxidant, an antiseptic, lubricant, a suspension, a viscous agent, or a flavor agent, may be contained, for example in addition to a carrier. Furthermore, other activity ingredients of a constituent can also be made to contain.

[0010] According to the operation which the active ingredient contained in each herbal medicine extract has, this active ingredient can use safely the herbal medicine extract obtained by this invention for the various medical treatment used effectively. For example, large yellow licorice hot water can be used as a laxative, and the Yasunaka \*\* can be used as digestive medicine. A given dose changes with methods (the parenteral method or oral method), frequency, etc. of the strength of an operation of a medicine, the purpose of use, the patient state processed and a host's weight, and medication. For example, 0.5 to 2.5 g adult 1 sunny and the amount of internal use of the Yasunaka \*\* of the amount of internal use of a large yellow licorice hot water extract are usually adult 1 sunny [ 0.8-6.0g of ]. [0011]

[Example] Next, although an example explains the method of this invention, the following examples do not limit this invention.

200kg of water was added to 20kg of example 1 large yellow, and 5kg (all are minced and it is

elegance) of licorice, and it extracted at 50\*\*5 degrees C for 3.5 hours. Centrifugal separation filtration (the number of rotations of 1100rpm, temperature of 40-50 degrees C, time 30 minutes) of the obtained extraction liquid was carried out using the Saran filter cloth (Product made from a domestic centrifugal machine), and 160l. of \*\*\*\* were obtained. Precision filtration was performed for 98l. of obtained \*\*\*\* (undiluted solution \*\*\*\*\* 44.1 (440nm)) in the pressure of 0.2kg/cm2, the temperature of 30 degrees C, and 9 minutes using Millipore cartridge filter CN-1H (made by the Nihon Millipore Limited, Inc.). Subsequently, the reverse osmosis membrane concentration equipment which equipped HR-5155 (a cellulose acetate system reverse osmosis membrane, Toyobo Co., Ltd. make) for obtained \*\*\*\* is used, and they are the pressure of 40kg/cm2, and \*\*. It is [ the degree of 35 degrees C, and ] reverse osmosis membrane concentration (permeate liquid \*\*\*\*\* 0.005 (440nm)) in 77 minutes. It carried out. As a result, 11l. of concentrates of herbal medicine extraction liquid were obtained. The basic component in an undiluted solution and the obtained concentrate was analyzed on condition of the following.

High-speed liquid chromatography graph equipment: LC-6A (made by Shimadzu Corp.)

Column: YMC-PACK AQ-302 S-5 120A ODS (4.6x150mm) (YMC)

temperature: -- 45-degree-C flow velocity: -- 1.0 ml/min\*\* sennoside A and B mobile phase: --

0.15mol acetic acid buffer solution (pH = 5.0): -- methanol: -- acetonitrile: -- bromination

tetrabutylammonium (800ml : 120ml : 80ml : 1.934g)

detection wavelength: -- 308nm\*\* glycyrrhizin mobile phase: -- 2% acetic acid: -- acetonitrile (5:3)

Detection wavelength: The analysis result obtained 254nm is shown in [Table 1].

[Table 1]

有効成分	(上)検液中の有効成分濃度(g/100ml) (下)濃縮液中の残存率(%)	
	原 液	逆浸透膜濃縮液
センノシドA	0.570	5.077 100.0
センノシドB	0.225	1.994 99.5
グリチルリチン	0.227	2.002 99.0

[Table 1] shows that the sennoside A which is the basic component of herbal medicine extraction liquid, Sennoside B, and glycyrrhizin remain at 100%, 99.5%, 99.0%, and a high

rate, respectively in the herbal medicine extract condensed by this invention method.

[0012] 400kg of water was added to 8kg of example 2 cinnamon, 5.44kg of licorice, 8kg of \*\*\*\*\* , 5.44kg of ginger lilies, 5.44kg of fennels, 2.72kg of \*\*\*\* , and 8kg (all are minced and it is elegance) of oysters, and it extracted at 70 degrees C for 2 hours. Centrifugal separation filtration (the number of rotations of 1100rpm, temperature of 60-65 degrees C, time 30 minutes) of the obtained extraction liquid was carried out using the Saran filter cloth (Product made from a domestic centrifugal machine), and 360l. of \*\*\*\* were obtained. Subsequently, operation of (1) and (2) was performed, respectively. (1) Pressure filtration was performed for 100l. of obtained \*\*\*\* (undiluted solution \*\*\*\*\* 2.9 (440nm)) using new filter NF30BS-10 (product made from Japanese Filtered water Machine Industry) in the pressure of 0.3-0.5kg/cm<sup>2</sup>, the temperature of 33 degrees C, and 3 minutes. At this time, it is filter aid. Radio light #500 (made by Showa Chemical Industry Co., Ltd.) was used. Reverse osmosis membrane concentration was performed for obtained \*\*\*\* using the same method as an example 1, and 10l. of concentrates (permeate liquid \*\*\*\*\* 52.5 (440nm)) were obtained. (2) 10l. of obtained \*\*\*\* were condensed to 1l. by the temperature of 60 degrees C, and pressure 15 mm/Hg using the rotary evaporator (made in Tokyo Rika Co., Ltd.). The active ingredient in the concentrate obtained by an undiluted solution, (1), and (2), respectively was analyzed on condition of the following.

\*\* The Katsura aldehyde, SHINEORU, anethole gas chromatograph equipment:GC-14A (made by Shimadzu Corp.)

Column: Hicap CBP1-M50-025 (made by Shimadzu Corp.)

Carrier: N<sub>2</sub> (2 ml/min)

detection: -- FID temperature: -- 100-190 degrees C (10 degrees C/min)

\*\* a profit \*\*\*\* result is shown in [Table 2] like the glycyrrhizin example 1.

[Table 2]

有効成分	(上)検液中の有効成分濃度(g/リットル) (下)濃縮液中の残存率(%)		
	原 液	(1)逆浸透膜濃縮液	(2)減圧濃縮液
シネオール	0.012	0.116 96.7	0 0
アネトール	0.121	1.179 97.4	0.133 11.0
桂アルデヒド	0.455	4.368 96.0	0.469 10.3
グリチルリチン	0.542	5.339 98.5	5.366 99.0

[Table 2] shows that the above-mentioned ingredient remains 96% or more, respectively in the concentrate using this invention method to SHINEORU, anethole, and the Katsura aldehyde which are an active ingredient in herbal medicine extraction liquid remaining only about 10% in the vacuum concentration liquid by the conventional method.

[0013] 1800g of opium is mixed in 15l. of example 3 water, it is immersed with weak acidity at 60 degrees C for 24 hours for 24 hours, and the alkaloid which make morphine, NOSUKAPIN, codeine, and TEBAIN the main ingredients is extracted. A young filter separates using filter aid and extraction liquid is divided into opium extraction liquid and \*\*\*\*\*. The viscosity of opium extraction liquid is the solution of about 1.5 cp(s) in dark brown. Precision filtration was performed for this opium extraction liquid using Millipore cartridge filter CN-1H (made by the Nihon Millipore Limited, Inc.) by temperature the pressure of 1.0kg/cm<sup>2</sup> or less of 30 degrees C. Subsequently, reverse osmosis membrane concentration was performed at the pressure of 55kg/cm<sup>2</sup>, and the temperature of 35 degrees C using the reverse osmosis membrane concentration equipment which equipped HR-5155 (a cellulose acetate system reverse osmosis membrane, Toyobo Co., Ltd. make) for the obtained opium extraction filtrate, and 2l. of concentrates and 12l. of film penetration water were obtained to 14l. of undiluted solutions. The main ingredients of the obtained opium concentrate and the opium extraction liquid before concentration were analyzed on condition of the following.

gas chromatography: -- Shimazu GC-9A column: -- 1.5% Silicone OV-17 (Gaschrom Z 80~100 mesh), 3mm of 1m[ in length ] x direct descent temperature : The column temperature of 225 degrees C ->7 degrees C /, min->265 degree-C (19min) injection temperature flux of 270 degrees C: (6min) N250 ml/min, H2 0.6 kg/cm<sup>2</sup>, Air 0.6 kg/cm<sup>2</sup> detector:FID, however



morphine are based on an alpha NITOROSO beta NAFUTORU ratio color determination method. The obtained result is shown in [Table 3].

[Table 3]

主成分	モルヒネ	ノスカピン	コデイン	テバイン
原液中の含有量	1.56%	0.358%	0.384%	0.231%
透過液中の含有量	0.003% 以下	0.001% 以下	$3 \times 10^{-4}\%$ 以下	$3 \times 10^{-4}\%$ 以下
主成分の損失	0.15% 以下	0.21% 以下	0.06% 以下	0.10% 以下

It turns out that each active ingredient remains at 99.79% or more of a high rate in the opium concentrate condensed from [Table 3].

[0014]

[Effect of the Invention] Since this invention method does not need heating in concentration of herbal medicine extraction liquid and the high concentrate of the residual ratio of an active ingredient can be manufactured in a short time, the quality herbal medicine extract excellent in the kind and concentration of an active ingredient can be offered.

---

[Translation done.]